

INTRAVEZIKÁLNÍ INSTILACE KYSELINY HYALURONOVÉ PŘI LÉČBĚ RECIDIVUJÍCÍ CYSTITIDY U ŽEN: PŘEDBĚŽNÉ POZOROVÁNÍ

Risi O¹, Manica M², Andretta E³

Intravezikální instilace kyseliny hyaluronové opravuje vrstvu GAG na uroteliálním povrchu a zabraňuje tak ulpívání bakterií. Pokyny EAU ukazují, že endovesikální instilace kyseliny hyaluronové a chondroitin sulfátu byly použity pro doplnění glykosaminoglykanové (GAG) vrstvy při léčbě intersticiální cystitidy, hyperaktivního močového měchýře, radiační cystitidy a pro prevenci rUTI.

HYPOTÉZA / CÍLE STUDIA

Rekurentní infekce močových cest (RUTI) jsou v literatuře definovány jako 3 epizody infekcí močových cest za posledních 12 měsíců nebo jako dvě epizody za posledních 6 měsíců. Rizikové faktory RUTI jsou genetické a behaviorální. V Itálii je ročně 6 milionů UTI.

Mezi hlavní příčiny chronické nebo recidivující cystitidy může patřit změna přechodného epitelu, který je skutečnou ochrannou bariérou. Normální epitel močového měchýře (urotel) je pokryt ochranným filmem tvořeným glykosaminoglykany (GAG). Po první infekční příhodě se tato bariéra poškodí a bakterie mohou pronikat do urotelu, čímž vznikají zánětlivé mechanismy, které jsou základem chronické nebo recidivující cystitidy. Navíc dlouhotrvající zánětlivá situace modifikuje citlivost molekulárních receptorů v blízkých nervových tkáních, což ztěžuje léčbu případného dlouhotrvajícího bolestivého syndromu.

Behaviorální faktory implikované u RUTI zahrnují sexuální aktivitu, s vyšší incidencí u žen, které používají spermicidy, frekvenci pohlavního styku, použití spermicidů, věk prvního UTI a anamnézu mateřských UTI, což naznačuje roli genetických faktorů a/nebo dlouhodobého vnější expozice.

Po menopauze jsou rizikové faktory silně spojené s RUTI prolaps vezikuly, močová inkontinence a post-mikční reziduum (PVR).

Různé klinické studie ukazují, že kyselina hyaluronová je schopna obnovit ochrannou funkci přechodného epitelu, významně přispívá ke snížení zánětlivého stavu, ke snížení relapsu UTI a ke změně velikosti a řešení symptomů.

Kyselina hyaluronová může být podávána intravezikálně (katétrem) nebo orálně. Intravezikální kyselina hyaluronová může být použita samostatně nebo ve spojení s chondroitin sulfátem; není to bolestivé, musí být zadrženo v močovém měchýři alespoň 30 minut až dvě hodiny a je vyloučeno močením. Instilace je naplánována jednou týdně po dobu 8 týdnů a později udržovací měsíční cykly. Nemá žádné zvláštní kontraindikace.

Pokyny EAU ukazují, že endovesikální instilace kyseliny hyaluronové a chondroitin sulfátu byly použity pro doplnění glykosaminoglykanové (GAG) vrstvy při léčbě intersticiální cystitidy, hyperaktivního močového měchýře, radiační cystitidy a pro prevenci rUTI. Přezkoumání 27 klinických studií dospělo k závěru, že k posouzení přínosu tohoto typu terapie jsou naléhavě zapotřebí rozsáhlé studie; proto v této fázi není možné žádné obecné doporučení.

NÁVRH STUDIA, MATERIÁLY A METODY

INSTYLAN se skládá z kyseliny hyaluronové, sterilního roztoku pro intravezikální irigaci 0,16%, obsahující v 50 ml hyaluronát sodný 80 mg (vysoká molekulová hmotnost 2 Mda).

V naší práci chceme zhodnotit schopnost INSTYLANu snižovat rUTI a jejich symptomy bez vedlejších účinků.

Zapsali jsme 12 žen, střední věk 54 let (rozmezí 35-78). Měli dráždivé puchýřnaté symptomy po dobu nejméně 8 měsíců a byli léčeni zpočátku útočnou terapií a poté cykly nitrofurantoinu nebo fosfomicinu bez výsledků. Všichni pacienti měli příznaky přetrvávající, s frekvencí močení alespoň 8krát/24 hodin.

Hodnotili jsme stejné parametry v kontrolní skupině, složené z 10 žen, medián věku 48 (rozmezí 37-75) léčených fosfomycinem 3 g jednou týdně po dobu 2 měsíců.

Primární cíl : snížení frekvence UTI během 3 měsíců.

Sekundární cílové parametry : variace epizod frekvence močení, bezpečnostní standardy, nežádoucí účinky, redukce postmikčního rezidua (PVR).

Aplikovali jsme 1 instilaci/týden INSTYLANu po dobu 8 týdnů.

Pacienti byli informováni o cílech a charakteristikách postupu. Podepsali informovaný souhlas.

Po vyprázdnění močového měchýře byli pacienti uloženi do polohy na zádech. Téměř po celé délce jsme vložili 14kanálový autolubrikovaný katétr. Zkontrolovali jsme přítomnost PVR.

INSTYLAN jsme zavedli do močového měchýře prostřednictvím katétru.

Pacienti zůstali v poloze na zádech po dobu 5 minut, poté byli vyzváni, aby alespoň 2 hodiny nemočili a byli vyzváni k návratu domů.

Pacienti si 3 dny před první a poslední instilací vyplnili mikční deník.

Na začátku a na konci terapie byla provedena urinokultura.

Nežádoucí účinky byly vyhodnoceny při každé návštěvě.

PVR byla hodnocena standardním US skenem nebo extemporálním skenem močového měchýře při první a poslední návštěvě.

VÝSLEDEK

Na konci léčby 10 doporučených pacientů spokojenost a klinické zlepšení, jejich močová kolotura byla po 3 měsících negativní. U 2 pacientů došlo k relapsu UTI (klebsiella a E. coli).

Nebyla pozorována žádná hematurie ani jiné systémové účinky. Nebyly hlášeny žádné vedlejší účinky (pouze jeden případ počátečního strangurie).

Bylo hlášeno významné zlepšení kapacity močového měchýře.

GCI byl pozitivní v 70 % případů.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Intravezikální instilace kyseliny hyaluronové opravuje vrstvu GAG na povrchu urotelu a zabraňuje tak ulpívání bakterií. Malá metaanalýza (4 studie, 143 pacientů) o účinnosti intravezikální kyseliny hyaluronové jako možné léčby relapsu UTI ukázala slibné výsledky.

Autoři přehledu publikovaného na BMJ dospěli k závěru, že vzhledem k důkazům zůstává antibiotická profylaxe zlatým standardem v prevenci recidivy UTI u žen. Vzhledem k narůstajícímu

problému rezistence na antibiotika je však výzkum alternativních terapií velmi aktivní jak ze strany pacientů, tak lékařů a čeká na získání dalších důkazů o účinnosti těchto alternativních terapií u jednoho pacienta může být vyhodnoceno použití neantibiotika. profylaktické činidlo, zejména u pacientů, kteří jsou alergičtí nebo nechťejí užívat antibiotika.

ZPRÁVA NA ZÁVĚR

Časté jsou opakující se infekce močových cest. Diagnóza RUTI musí být potvrzena kulturním vyšetřením moči. Zobrazování nebo uretrocystoskopie nejsou jako rutinní vyšetření potřeba kvůli jejich nízké diagnostické kapacitě. Ty by však měly být provedeny bez prodlení v atypických případech u suspektních ledvinových kamenů, obstrukce vývodu močového měchýře, intersticiální cystitidy nebo uroteliálního novotvaru.

Pro prevenci RUTI bylo navrženo mnoho přístupů včetně nefarmakologických terapií, jako je močení těsně po pohlavním styku nebo borůvkový/brusinkový džus nebo antibiotická terapie používaná pravidelně nebo jako postkoitální profylaxe u sexuálně aktivních žen.

Cenným pomocníkem proti cystitidě je kyselina hyaluronová, druhá linie léčby po obvyklé antibiotické léčbě. Umožňuje obnovu vnitřního povlaku močového měchýře a eliminuje také zánět. V případě cystitidy se ochranná bariéra močového měchýře změní a bakterie agresivně přilnou ke stěně močového měchýře.

Kyselina hyaluronová je obranný nástroj pro stěnu močového měchýře napadenou bakteriemi, které ulpívají na jejích stěnách.

Díky tomu je uroteliální vrstva odolnější vůči zakořenění bakterií. V případě recidivující infekce močových cest s reinfekcí již není cílem pokusit se eradikovat bakteriální zátěž, ale snížit příznaky.

Kyselina hyaluronová funguje jako obranná bariéra, protože reguluje buněčnou motilitu a proliferaci, vytváří podpůrnou strukturu pro ukotvení buněk, reguluje tok vody na buněčném povrchu, zabraňuje průchodu virů a bakterií do buňky, fixuje volné radikály (antioxidační působení) a reguluje imunitní a zánětlivou odpověď.

Přestože máme omezený počet pacientů, naše zkušenosti s použitím intravezikálního INSYLANu jsou pozitivní, pacienti jsou spokojeni. Metodika je jednoduchá a nemá v podstatě žádné vedlejší účinky.

Existuje však potřeba multicentrické studie versus placebo, aby se získaly statisticky významné údaje.

REFERENCE

Ciani O, Arendsen E, Romancik M, Lunik R, Costantini E, Di Biase M, Morgia G, Fragalà E, Roman T, Bernat M, Guazzoni G, Tarricone R, Lazzeri M. Intravezikální aplikace kombinované kyseliny hyaluronové (HA) a chondroitin sulfát (CS) pro léčbu ženských recidivujících infekcí močových cest: evropská multicentrická vnořená případová-kontrolní studie. Otevřeno BMJ. 31. března 2016; 6(3).